

## STUDI LITERATUR

# MACAM-MACAM VITAMIN DAN FUNGSINYA DALAM TUBUH MANUSIA

Vivi Triana\*

## Pendahuluan

Vitamin merupakan nutrien organik yang dibutuhkan dalam jumlah kecil untuk berbagai fungsi biokimiawi dan yang umumnya tidak disintesis oleh tubuh sehingga harus dipasok dari makanan. Vitamin yang pertama kali ditemukan adalah vitamin A dan B, dan ternyata masing-masing larut dalam lemak dan larut dalam air. Kemudian ditemukan lagi vitamin-vitamin yang lain yang juga bersifat larut dalam lemak atau larut dalam air. Sifat larut dalam lemak atau larut dalam air dipakai sebagai dasar klasifikasi vitamin. Vitamin yang larut dalam air, seluruhnya diberi symbol anggota B kompleks kecuali (vitamin C) dan vitamin larut dalam lemak yang baru ditemukan diberi symbol menurut abjad (vitamin A, D, E, K). Vitamin yang larut dalam air tidak pernah dalam keadaan toksisitas di dalam tubuh karena kelebihan vitamin ini akan dikeluarkan melalui urin.

## I. Vitamin yang larut di dalam lemak

Vitamin yang larut dalam lemak merupakan molekul hidrofobik apolar, yang semuanya adalah derivat isoprene. Molekul-molekul ini tidak disintesis tubuh dalam jumlah yang memadai sehingga harus disuplai dari makanan. Vitamin-vitamin yang larut dalam lemak ini memerlukan absorpsi lemak yang normal agar vitamin tersebut dapat diabsorpsi secara efisien. Diabsorpsi molekul vitamin tersebut harus diangkut dalam darah yaitu oleh lipoprotein atau protein pengikat yang spesifik. Yang merupakan vitamin yang larut di dalam lemak adalah vitamin A, D, E, dan K.

## Fungsi dalam biomedis

Keadaan yang mempengaruhi proses pencernaan dan penyerapan seperti steatore dan kelainan system biliaris dapat mempengaruhi proses

penyerapan vitamin- vitamin yang larut dalam lemak, sehingga dapat menimbulkan keadaan defisiensi. Defisiensi gizi akan mempengaruhi fungsi vitamin-vitamin tersebut.

## I.1. Vitamin A

Vitamin A atau retinal merupakan senyawa poliisoprenoid yang mengandung cincin sikloheksenil. Vitamin A merupakan istilah generik untuk semua senyawa dari sumber hewani yang memperlihatkan aktivitas biologik vitamin A. Senyawa-senyawa tersebut adalah retinal, asam retinoat dan retinol. Hanya retinol yang memiliki aktivitas penuh vitamin A, yang lainnya hanya mempunyai sebagian fungsi vitamin A.

Vitamin A mempunyai provitamin yaitu karoten. Pada sayuran vitamin A terdapat sebagai provitamin dalam bentuk pigmen berwarna kuning  $\beta$  karoten, yang terdiri atas dua molekul retinal yang dihubungkan pada ujung aldehid rantai karbonnya. Tetapi karena  $\beta$  karoten tidak mengalami metabolisme yang efisien, maka  $\beta$  karoten mempunyai efektifitas sebagai sumber vitamin A hanya sepersepuluh retinal.

Ester retinal yang terlarut dalam lemak makanan akan terdispersi di dalam getah empedu dan dihidrolisis di dalam lumen intestinum diikuti oleh penyerapan langsung ke dalam epitel intestinal.  $\beta$  - karoten yang dikonsumsi mungkin dipecah lewat reaksi oksidasi oleh enzim  $\beta$  - karoten dioksigenase. Pemecahan ini menggunakan oksigen molekuler, digalakkan dengan adanya garam-garam empedu dan menghasilkan 2 molekul retinaldehid (retinal). Demikian pula, di dalam mukosa intestinal, retinal direduksi menjadi retinal oleh enzim spesifik retinaldehid reduktase dengan menggunakan NADPH.

Retinal dalam fraksi yang kecil teroksidasi menjadi asam retinoat. Sebagian besar retinal mengalami esterifikasi dengan asam-asam lemak dan

\* Staf Pengajar PSIKM FK Unand

menyatu ke dalam kilomikron limfe yang masuk ke dalam aliran darah. Bentuk ini kemudian diubah menjadi fragmen kilomikron yang diambil oleh hati bersama-sama dengan kandungan retinolnya.

Di dalam hati, vitamin A disimpan dalam bentuk ester di dalam liposit, yang mungkin sebagai suatu kompleks lipoglikoprotein. Untuk pengangkutan ke jaringan, vitamin A dihidrolisis dan retinal yang terbentuk terikat dengan protein pengikat aporetinol (RBP). Holo-RBP yang dihasilkan diproses dalam apparatus golgi dan disekresikan ke dalam plasma. Asam retinoat diangkut dalam plasma dalam keadaan terikat dengan albumin. Begitu di dalam sel-sel ekstrahepatik, retinal terikat dengan protein pengikat retinol seluler (CRBP). Toksisitas vitamin A terjadi setelah kapasitas RBP dilampaui dan sel-sel tersebut terpapar pada retinal yang terikat.

Retinal dan retinol mengalami interkonversi dengan adanya enzim-enzim dehidrogenase atau reduktase yang memerlukan NAD atau NADP di dalam banyak jaringan. Namun demikian, begitu terbentuk dari retinal, asam retinoat tidak dapat diubah kembali menjadi retinal atau menjadi retinol. Asam retinoat dapat mendukung pertumbuhan dan differensiasi, tetapi tidak dapat menggantikan retinal dalam peranannya pada penglihatan atau pun retinol dalam dukungannya pada system reproduksi.

Retinol setelah diambil oleh CRBP diangkut ke dalam sel dan terikat dengan protein nucleus, di dalam nucleus inilah retinal terlibat dalam pengendalian ekspresi gen-gen tertentu, sehingga retinal bekerja menyerupai hormon steroid.

Retinal merupakan komponen pigmen visual rodopsin, yang mana rodopsin terdapat dalam sel-sel batang retina yang bertanggung jawab atas penglihatan pada saat cahaya kurang terang. 11 - sis - Retinal yaitu isomer all - transretinal, terikat secara spesifik pada protein visual opsin hingga terbentuk rodopsin. Ketika terkena cahaya, rodopsin akan terurai serta membentuk all-trans retinal dan opsin. Reaksi ini disertai dengan perubahan bentuk yang menimbulkan saluran ion kalsium dalam membran sel batang. Aliran masuk ion-ion kalsium yang cepat akan memicu impuls syaraf sehingga memungkinkan cahaya masuk ke otak

Asam retinoat turut serta dalam sintesis glikoprotein. Hal ini dapat dijelaskan bahwa asam retinoat bekerja dalam menggalakkan pertumbuhan dan differensiasi jaringan.

Retinoid dan karotenoid memiliki aktivitas antikanker. Banyak penyakit kanker pada manusia

timbul dalam jaringan epitel yang tergantung pada retinoid untuk berdifferentiasi seluler yang normal.  $\beta$ -karoten merupakan zat antioksidan dan mungkin mempunyai peranan dalam menangkap radikal bebas peroksi di dalam jaringan dengan tekanan parsial oksigen yang rendah. Kemampuan  $\beta$ -karoten bertindak sebagai antioksidan disebabkan oleh stabilisasi radikal bebas peroksida di dalam struktur alkilnya yang terkonjugasi. Karena  $\beta$  - karoten efektif pada konsentrasi oksigen yang rendah, zat provitamin ini melengkapi sifat-sifat antioksidan yang dimiliki vitamin E yang efektif dengan konsentrasi oksigen yang lebih tinggi.

Kekurangan atau defisiensi vitamin A disebabkan oleh malfungsi berbagai mekanisme seluler yang di dalamnya turut berperan senyawa-senyawa retinoid. Defisiensi vitamin A terjadi gangguan kemampuan penglihatan pada senja hari (buta senja). Ini terjadi karena ketika simpanan vitamin A dalam hati hampir habis. Deplesi selanjutnya menimbulkan keratinisasi jaringan epitel mata, paru-paru, traktus gastrointestinal dan genitourinarius, yang ditambah lagi dengan pengurangan sekresi mucus. Kerusakan jaringan mata, yaitu serofthalmia akan menimbulkan kebutaan. Defisiensi vitamin A terjadi terutama dengan dasar diet yang jelek dengan kekurangan konsumsi sayuran, buah yang menjadi sumber provitamin A.

## 1.2. Vitamin D

Vitamin D merupakan prohormon steroid. Vitamin ini diwakili oleh sekelompok senyawa steroid yang terutama terdapat pada hewan, tetapi juga terdapat dalam tanaman serta ragi. Melalui berbagai proses metabolic, vitamin D dapat menghasilkan suatu hormon yaitu Kalsitriol, yang mempunyai peranan sentral dalam metabolisme kalsium dan fosfat.

Vitamin D dihasilkan dari provitamin ergosterol dan 7-dehidrokolesterol. Ergosterol terdapat dalam tanaman dan 7-dehidrokolesterol dalam tubuh hewan. Ergokalsiferol (vitamin D<sub>2</sub>) terbentuk dalam tanaman, sedangkan di dalam tubuh hewan akan terbentuk kolekalsiferol (vitamin D<sub>3</sub>) pada kulit yang terpapar cahaya. Kedua bentuk vitamin tersebut mempunyai potensi yang sama, yaitu masing-masing dapat menghasilkan kalsitriol D<sub>2</sub> dan D<sub>3</sub>.

Vitamin D ataupun D<sub>3</sub> dari makanan diekstraksi dari dalam<sup>3</sup> darah ( dalam<sup>2</sup> keadaan terikat dengan globulin spesifik), setelah absorpsi dari misel dalam intestinum. Vitamin tersebut mengalami

hidroksilasi pada posisi –25 oleh enzim vitamin D – 25 hidroksikolekalsiferol, yaitu suatu enzim pada retikulum endoplasmic yang dianggap membatasi kecepatan reaksi. 25- hidroksi D merupakan bentuk utama vitamin D dalam sirkulasi darah dan bentuk cadangan yang utama dalam hati.

Dalam tubulus ginjal, tulang dan plasenta, 25-hidroksi selanjutnya mengalami hidroksilasi dalam posisi 1 oleh enzim 25-hidroksiD 1-hidroksilase, yakni suatu enzim mitokondria. Hasilnya adalah 1,25-dihidroksi D ( kalsitriol ), yaitu metabolit vitamin D yang paling paten. Produksi hasil ini diatur oleh konsentrasinya sendiri, hormon paratiroid dan fosfat dalam serum.

Defisiensi atau kekurangan vitamin D menyebabkan penyakit rakhtis terdapat pada anak-anak dan osteomalasia pada orang dewasa. Kelainan disebabkan oleh pelunakan tulang yang terjadi akibat kekurangan kalsium dan fosfat. Ikan berlemak, kuning telur dan hati merupakan sumber vitamin D yang baik.

### **I.3. Vitamin E ( Tokoferol )**

Ada beberapa jenis tokoferol dalam bentuk alami. Semuanya merupakan 6- hidroksikromana atau tokol yang tersubsitusi isoprenoid.

Penyerapan aktif lemak meningkatkan absorpsi vitamin E. Gangguan penyerapan lemak dapat menimbulkan defisiensi vitamin E. Vitamin E di dalam darah diangkut oleh lipoprotein, pertama-tama lewat penyatuan ke dalam kilomikron yang mendistribusikan vitamin ke jaringan yang mengandung lipoprotein lipase serta ke hati dalam fragmen sisa kilomikron, dan kedua, lewat pengeluaran dari dalam hati dalam lipoprotein berdensitas sangat rendah ( VLDL ). Vitamin E disimpan dalam jaringan adiposa

Vitamin E ( tokoferol ) bertindak sebagai antioksidan dengan memutuskan berbagai reaksi rantai radikal bebas sebagai akibat kemampuannya untuk memindahkan hydrogen fenolat kepada radikal bebas perksil dari asam lemak tak jenuh ganda yang telah mengalami peroksidasi . Radikal bebas fenoksi yang terbentuk kemudian bereaksi dengan radikal bebas peroksil selanjutnya. Dengan demikian á – tokoferol tidak mudah terikat dalam reaksi oksidasi yang *reversible*, cincin kromana dan rantai samping akan teroksidasi menjadi produk non radikal bebas.

Defisiensi atau kekurangan vitamin E dapat menimbulkan anemia pada bayi yang baru lahir. Kebutuhan akan vitamin E meningkat bersamaan dengan semakin besarnya masukan lemak tak- jenuh ganda. Asupan minyak mineral, keterpaparan

terhadap oksigen (seperti dalam tenda oksigen ) atau berbagai penyakit yang menyebabkan tidak efisiennya penyerapan lemak akan menimbulkan defisiensi vitamin E yang menimbulkan gejala neurology.

Vitamin E dirusak oleh pemasakan dan pengolahan makanan yang bersifat komersial, termasuk pembekuan. Benih gandum, minyak biji bunga matahari serta biji softflower, dan minyak jagung serta kedelai, semuanya merupakan sumber vitamin E yang baik.

### **I.4. Vitamin K**

Vitamin yang tergolong ke dalam kelompok vitamin K adalah naftokuinon tersubsitusi – poliisoprenoid. Menadion ( K<sub>3</sub> ), yaitu senyawa induk seri vitamin K, tidak ditemukan dalam bentuk alami tetapi jika diberikan, secara in vivo senyawa ini akan mengalami alkilasi menjadi salah satu menakuinon ( K<sub>2</sub> ). Filokuinon ( K<sub>1</sub> ) merupakan bentuk utama vitamin K yang ada dalam tanaman. Menakuinon – 7 merupakan salah satu dari rangkaian bentuk tak jenuh polirenoid dari vitamin K yang ditemukan dalam jaringan binatang dan disintesis oleh bakteri dalam intestinum.

Penyerapan vitamin K memerlukan penyerapan lemak yang normal. Malabsorpsi lemak merupakan penyebab paling sering timbulnya defisiensi vitamin K. Derivat vitamin K dalam bentuk alami hanya diserap bila ada garam-garam empedu, seperti lipid lainnya, dan didistribusikan dalam aliran darah lewat system limfatik dalam kilomikron. Menadion, yang larut dalam air , diserap bahkan dalam keadaan tanpa adanya garam-garam empedu, dengan melintas langsung ke dalam vena porta hati .

Vitamin K ternyata terlibat dalam pemeliharaan kadar normal factor pembekuan darah II, VII, IX dan X, yang semuanya disintesis di dalam hati mula-mula sebagai precursor inaktif.

Vitamin K bekerja sebagai kofaktor enzim karboksilase yang membentuk residu ã – karboksilglutamat dalam protein precursor. Reaksi karboksilase yang tergantung vitamin K terjadi dalam retikulum endoplasmic. Banyak jaringan dan memerlukan oksigen molekuler, karbondioksida serta hidrokuinon ( tereduksi ) vitamin K dan di dalam siklus ini, produk 2,3 epoksida dari reaksi karboksilase diubah oleh enzim 2,3 epoksida reduktase menjadi bentuk kuinon vitamin K dengan menggunakan zat pereduksi ditiol yang masih belum teridentifikasi. Reduksi selanjutnya bentuk kuinon menjadi hidrokuinon oleh NADH melengkapi siklus

vitamin K untuk menghasilkan kembali bentuk aktif vitamin tersebut.

Defisiensi atau kekurangan vitamin K dapat menyebabkan terjadinya penyakit hemoragik pada bayi baru lahir. Hal ini disebabkan karena plasenta tidak meneruskan vitamin K secara efisien.

Vitamin K tersebar luas dalam jaringan tanaman dan hewan yang digunakan sebagai bahan makanan dan produksi vitamin K oleh mikroflora intestinal pada hakekatnya menjamin tidak terjadinya defisiensi vitamin K.

Defisiensi vitamin K dapat terjadi oleh malabsorpsi lemak yang mungkin menyertai disfungsi pancreas, penyakit biliaris, atrofi mukosa intestinal atau penyebab steatore lainnya. Di samping itu, sterilisasi usus besar oleh antibiotik juga dapat mengakibatkan defisiensi vitamin K.

## II. Vitamin yang larut di dalam air Fungsinya dalam biomedis

Tidak adanya vitamin atau defisiensi relatif vitamin dalam diet akan menimbulkan berbagai keadaan defisiensi dan penyakit yang khas. Defisiensi vitamin tunggal dari kelompok B kompleks jarang terjadi, karena diet yang jelek paling sering disertai dengan keadaan defisiensi multiple. Diantara vitamin-vitamin yang larut dalam air, dikenali keadaan defisiensi berikut ini :

1. Penyakit beri-beri (defisiensi tiamin)
2. Keilosis, glositis, seboroik, dan fotofobia (defisiensi riboflavin)
3. Pellagra (defisiensi niasin)
4. Neuritis perifer (defisiensi piridoksin)
5. Anemia megaloblastik, asiduria metilmalonat dan anemia pernisiiosa (defisiensi kobalamin)
6. Anemia megaloblastik (defisiensi asam folat)
7. Penyakit skorbut / skurvi (defisiensi asam askorbat)

Defisiensi vitamin dihindari dengan mengkonsumsi berbagai jenis makanan dalam jumlah yang memadai.

Vitamin yang larut di dalam air kelompok dari vitamin B kompleks merupakan kofaktor dalam berbagai reaksi enzimatik yang terdapat di dalam tubuh kita. Vitamin B yang penting bagi nutrisi manusia adalah :

1. Tiamin ( vitamin B 1 ).
2. Riboflavin ( vitamin B2 ).
3. Niasin (asam nikotinat ,nikotinamida, vitamin B3 )

4. Asam pantotenat ( vitamin B5)
5. Vitamin B6 ( piridoksin ,piridoksal, piridoksamin)
6. Biotin.
7. Vitamin B12 (kobalamin)
8. Asam folat

Karena kelarutannya dalam air , kelebihan vitamin ini akan diekskresikan ke dalam urin dan dengan demikian jarang tertimbun dalam konsentrasi yang toksik. Penyimpanan vitamin B kompleks bersifat terbatas (kecuali kobalamin) sebagai akibatnya vitamin B kompleks harus dikonsumsi secara teratur.

### II.1.Tiamin

Tiamin tersusun dari pirimidin tersubstitusi yang dihubungkan oleh jembatan metilen dengan tiazol tersubstitusi. Bentuk aktif dari tiamin adalah **tiamin difosfat**, di mana reaksi konversi tiamin menjadi tiamin difosfat tergantung oleh enzim tiamin difosfotransferase dan ATP yang terdapat di dalam otak dan hati. Tiamin difosfat berfungsi sebagai koenzim dalam sejumlah reaksi enzimatik dengan mengalihkan unit aldehid yang telah diaktifkan yaitu pada reaksi :

1. Dekarboksilasi oksidatif asam-asam  $\alpha$  - keto ( misalnya  $\alpha$ - ketoglutarat, piruvat, dan analog  $\alpha$  - keto dari leusin isoleusin serta valin).
2. Reaksi transketolase (misalnya dalam lintasan pentosa fosfat).

Semua reaksi ini dihambat pada defisiensi tiamin. Dalam setiap keadaan tiamin difosfat menghasilkan karbon reaktif pada tiazol yang membentuk karbanion, yang kemudian ditambahkan dengan bebas kepada gugus karbonil, misalnya piruvat. Senyawa adisi kemudian mengalami dekarboksilasi dengan membebaskan CO<sub>2</sub>. Reaksi ini terjadi dalam suatu kompleks multienzim yang dikenal sebagai kompleks piruvat dehidrogenase. Dekarboksilasi oksidatif  $\alpha$  - ketoglutarat menjadi suksinil ko-A dan CO<sub>2</sub> dikatalisis oleh suatu kompleks enzim yang strukturnya sangat serupa dengan struktur kompleks piruvat dehidrogenase.

### Defisiensi tiamin

Pada manusia yang mengalami defisiensi tiamin mengakibatkan reaksi yang tergantung pada tiamin difosfat akan dicegah atau sangat dibatasi, sehingga menimbulkan penumpukan substrat untuk reaksi tersebut, misalnya piruvat, gula pento dan derivat  $\alpha$ - ketoglutarat dari asam amino rantai



bercabang leusin, isoleusin serta valin. Tiamin didapati hampir pada semua tanaman dan jaringan tubuh hewan yang lazim digunakan sebagai makanan, tetapi kandungannya biasanya kecil. Biji-bijian yang tidak digiling sempurna dan daging merupakan sumber tiamin yang baik. Penyakit beri-beri disebabkan oleh diet kaya karbohidrat rendah tiamin, misalnya beras giling atau makanan yang sangat dimurnikan seperti gula pasir dan tepung terigu berwarna putih yang digunakan sebagai sumber makanan pokok.

Gejala dini defisiensi tiamin berupa neuropati perifer, keluhan mudah capai, dan anoreksia yang menimbulkan edema dan degenerasi kardiovaskuler, neurologis serta muskuler. Encefalopati Wernicke merupakan suatu keadaan yang berhubungan dengan defisiensi tiamin yang sering ditemukan diantara para peminum alkohol kronis yang mengkomsumsi hanya sedikit makanan lainnya. Ikan mentah tertentu mengandung suatu enzim (tiaminase) yang labil terhadap panas, enzim ini merusak tiamin tetapi tidak dianggap sebagai masalah yang penting dalam nutrisi manusia.

## II.2. Riboflavin

Riboflavin terdiri atas sebuah cincin isoaloksazin heterosiklik yang terikat dengan gula alkohol, ribitol. Jenis vitamin ini berupa pigmen fluoresen berwarna yang relatif stabil terhadap panas tetapi terurai dengan cahaya yang *visible*.

Bentuk aktif riboflavin adalah flavin mononukleatida (FMN) dan flavin adenin dinukleotida (FAD). FMN dibentuk oleh reaksi fosforilasi riboflavin yang tergantung pada ATP sedangkan FAD disintesis oleh reaksi selanjutnya dengan ATP dimana bagian AMP dalam ATP dialihkan kepada FMN.

FMN dan FAD berfungsi sebagai gugus prostetik enzim oksidoreduktase, di mana gugus prostetiknya terikat erat tetapi nonkovalen dengan apoproteinnya. Enzim-enzim ini dikenal sebagai flavoprotein. Banyak enzim flavoprotein mengandung satu atau lebih unsur metal seperti molibdenum serta besi sebagai kofaktor esensial dan dikenal sebagai metaloflavoprotein.

Enzim-enzim flavoprotein tersebar luas dan diwakili oleh beberapa enzim oksidoreduktase yang penting dalam metabolisme mamalia, misalnya oksidase asam  $\alpha$  amino dalam reaksi deaminasi asam amino, santin oksidase dalam penguraian purin, aldehyd dehidrogenase, gliserol 3 fosfat dehidrogenase mitokondria dalam proses

pengangkutan sejumlah ekuivalen pereduksi dari sitosol ke dalam mitokondria, suksinat dehidrogenase dalam siklus asam sitrat, Asil ko A dehidrogenase, serta flavoprotein pengalih electron dalam oksidasi asam lemak dan dihidrolipoil dehidrogenase dalam reaksi dekarboksilasi oksidatif piruvat serta  $\alpha$ -ketoglutarat, NADH dehidrogenase merupakan komponen utama rantai respiratorik dalam mitokondria. Semua sistem enzim ini akan terganggu pada defisiensi riboflavin.

Dalam peranannya sebagai koenzim, flavoprotein mengalami reduksi reversibel cincin isoaloksazin hingga menghasilkan bentuk FMNH<sub>2</sub> dan FADH<sub>2</sub>.

## Defisiensi Riboflavin

Bila ditinjau dari fungsi metaboliknya yang luas, kita heran melihat defisiensi riboflavin tidak menimbulkan keadaan yang bisa membawa kematian. Namun demikian kalau terjadi defisiensi tiamin, berbagai gejala seperti stomatitis angularis, keilosis, glositis, seborre dan fotofobia.

Riboflavin disintesis dalam tanaman dan mikroorganisme, namun tidak dibuat dalam tubuh mamalia. Ragi, hati dan ginjal merupakan sumber riboflavin yang baik dan vitamin ini diabsorpsi dalam intestinum lewat rangkaian reaksi fosforilasi – defosforilasi di dalam mukosa. Berbagai hormon (misalnya hormon tiroid dan ACTH), obat-obatan (misalnya klorpromazin, suatu inhibitor kompetitif) dan faktor-faktor nutrisi mempengaruhi konversi riboflavin menjadi bentuk-bentuk kofaktornya. Karena sensitivitasnya terhadap cahaya, defisiensi riboflavin dapat terjadi pada bayi yang baru lahir dengan hiperbilirubinemia yang mendapat fototerapi.

## II.3. Niasin

Niasin merupakan nama generik untuk asam nikotinat dan nikotinamida yang berfungsi sebagai sumber vitamin tersebut dalam makanan. Asam nikotinat merupakan derivat asam monokarboksilat dari piridin.

Bentuk aktif dari niasin adalah Nikotinamida Adenin Dinukleotida (NAD<sup>+</sup>) dan Nikotinamida Adenin Dinukleotida Fosfat (NADP<sup>+</sup>).

Nikotinat merupakan bentuk niasin yang diperlukan untuk sintesis NAD<sup>+</sup> dan NADP<sup>+</sup> oleh enzim-enzim yang terdapat pada sitosol sebagian besar sel. Karena itu, setiap nikotinamida dalam makanan, mula-mula mengalami deamidasi menjadi nikotinat. Dalam sitosol nikotinat diubah menjadi desamido NAD<sup>+</sup> melalui reaksi yang mula-

mula dengan 5- fosforibosil –1-pirofosfat ( PRPP ) dan kemudian melalui adenilasi dengan ATP. Gugus amido pada glutamin akan turut membentuk koenzim NAD<sup>+</sup>. Koenzim ini bisa mengalami fosforilasi lebih lanjut sehingga terbentuk NADP<sup>+</sup>.

### Fungsi Niasin

Nukleotida nikotinamida mempunyai peranan yang luas sebagai koenzim pada banyak enzim dehidrogenase yang terdapat di dalam sitosol ataupun mitokondria. Dengan demikian vitamin niasin merupakan komponen kunci pada banyak lintasan metabolic yang mengenai metabolisme karbohidrat, lipid serta asam amino. NAD<sup>+</sup> dan NADP<sup>+</sup> merupakan koenzim pada banyak enzim oksidoreduktase. Enzim-enzim dehidrogenase yang terikat dengan NAD mengkatalisis reaksi oksidoreduksi dalam lintasan oksidatif misalnya siklus asam sitrat, sedangkan enzim-enzim dehidrogenase yang terikat dengan NADP ditemukan dalam lintasan yang berhubungan dengan sintesis reduktif misalnya lintasan pentosa fosfat.

### Defisiensi Niasin

Kekurangan niasin menimbulkan sindroma defisiensi pellagra, gejalanya mencakup penurunan BB, berbagai kelainan pencernaan, dermatitis, depresi dan demensia.

Niasin ditemukan secara luas dalam sebagian besar makanan hewani dan nabati. Asam amino essensial triptofan dapat diubah menjadi niasin (NAD<sup>+</sup>) dimana setiap 60 mg triptofan dapat dihasilkan 1 mg niasin. Terjadinya defisiensi niasin apabila kandungan makanan kurang mengandung niasin dan triptofan. Tetapi makanan dengan kandungan leusin yang tinggi dapat menimbulkan defisiensi niasin karena kadar leusin yang tinggi dalam diet dapat menghambat kuinolinat fosforibosi transferase yaitu suatu enzim kunci dalam proses konversi triptofa menjadi NAD<sup>+</sup>. Piridoksal fosfat yang merupakan bentuk aktif dari vitamin B6 juga terlibat sebagai kofaktor dalam sintesis NAD<sup>+</sup> dari triptofan. Sehingga defisiensi vitamin B6 dapat mendorong timbulnya defisiensi niasin.

### II.4. Asam Pantotenat

Asam pantotenat dibentuk melalui penggabungan asam pantoat dengan alanin. Asam pantoneat aktif adalah Koenzim A (Ko A) dan Protein Pembawa Asil (ACP). Asam pantoneat dapat diabsorpsi dengan mudah dalam intestinum dan selanjutnya mengalami fosforilasi oleh ATP hingga terbentuk 4'- fosfopantoneat. Penambahan sistein dan

pengeluaran gugus karboksilnya mengakibatkan penambahan netto tiotanolamina sehingga menghasilkan 4' – fosfopantein, yakni gugus prostetik pada ko A dan ACP. Ko A mengandung nukleotida adenin. Dengan demikian 4' – fosfopantein akan mengalami adenilasi oleh ATP hingga terbentuk defosfo koA. Fosforilasi akhir terjadi pada ATP dengan menambahkan gugus fosfat pada gugus 3 – hidroksil dalam moitas ribose untuk menghasilkan ko A.

### Defisiensi Asam pantoneat

Kekurangan asam pantoneat jarang terjadi karena asam pantoneat terdapat secara luas dalam makanan, khususnya dalam jumlah yang berlimpah dalam jaringan hewan, sereal utuh dan kacang-kacangan. Namun demikian, *burning foot syndrom* pernah terjadi diantara para tawanan perang akibat defisiensi asam pantoneat dan berhubungan dengan menurunnya kemampuan asetilasi.

### II.5. Vitamin B6

Vitamin B6 terdiri atas derivat piridin yang berhubungan erat yaitu piridoksin, piridoksal serta piridoksamin dan derivat fosfatnya yang bersesuaian.

Bentuk aktif dari vitamin B6 adalah piridoksal fosfat, di mana semua bentuk vitamin B6 diabsorpsi dari dalam intestinum, tetapi hidrolisis tertentu senyawa-senyawa ester fosfat terjadi selama proses pencernaan. Piridoksal fosfat merupakan bentuk utama yang diangkut dalam plasma. Sebagian besar jaringan mengandung piridoksal kinase yang dapat mengkatalisis reaksi fosforilasi oleh ATP terhadap bentuk vitamin yang belum terfosforilasi menjadi masing-masing derivat ester fosfatnya. Piridoksal fosfat merupakan koenzim pada beberapa enzim dalam metabolisme asam amino pada proses transaminasi, dekarboksilasi atau aktivitas aldolase. Piridoksal fosfat juga terlibat dalam proses glikogenolisis yaitu pada enzim yang memperantarai proses pemecahan glikogen.

### Defisiensi Vitamin B6

Kekurangan vitamin B6 jarang terjadi dan setiap defisiensi yang terjadi merupakan bagian dari defisiensi menyeluruh vitamin B kompleks. Namun defisiensi vitamin B6 dapat terjadi selama masa laktasi, pada alkoholik dan juga selama terapi isoniazid.

Hati, ikan mackel, alpukat, pisang, daging, sayuran dan telur merupakan sumber vitamin B6 yang terbaik.

## II.6. Biotin

Biotin merupakan derivat imidazol yang tersebar luas dalam berbagai makanan alami. Karena sebagian besar kebutuhan manusia akan biotin dipenuhi oleh sintesis dari bakteri intestinal, defisiensi biotin tidak disebabkan oleh defisiensi ditarik biasa tetapi oleh cacat dalam penggunaan. Biotin merupakan koenzim pada berbagai enzim karboksilase.

### Defisiensi biotin

Gejala defisiensi biotin adalah depresi, halusinasi, nyeri otot dan dermatitis. Putih telur mengandung suatu protein yang labil terhadap panas yakni avidin. Protein ini akan bergabung kuat dengan biotin sehingga mencegah penyerapannya dan menimbulkan defisiensi biotin. Konsumsi telur mentah dapat menyebabkan defisiensi biotin. Tidak adanya enzim holokarboksilase sintase yang melekatkan biotin pada residu lisin apoenzim karboksilat, juga menyebabkan gejala defisiensi biotin, termasuk akumulasi substrat dari enzim-enzim yang tergantung pada biotin (piruvat karboksilase, asetil ko A karboksilase, propionil ko A karboksilase dan  $\beta$  – metilkrotonil ko A ). Pada sebagian kasus, anak-anak dengan defisiensi ini juga menderita penyakit defisiensi kekebalan.

## II.7. Vitamin B12

Vitamin B12 (kobalamin) mempunyai struktur cincin yang kompleks (cincin corrin) dan serupa dengan cincin porfirin, yang pada cincin ini ditambahkan ion kobalt di bagian tengahnya. Vitamin B12 disintesis secara eksklusif oleh mikroorganisme. Dengan demikian, vitamin B12 tidak terdapat dalam tanaman kecuali bila tanaman tersebut terkontaminasi vitamin B12 tetapi tersimpan pada binatang di dalam hati tempat vitamin B12 ditemukan dalam bentuk metilkobalamin, adenosilkobalamin, dan hidrosikobalamin.

Absorpsi intestinal vitamin B12 terjadi dengan perantara tempat-tempat reseptor dalam ileum yang memerlukan pengikatan vitamin B12, suatu glikoprotein yang sangat spesifik yaitu faktor intrinsik yang disekresi sel-sel parietal pada mukosa lambung. Setelah diserap vitamin B12 terikat dengan protein plasma, transkobalamin II untuk pengangkutan ke dalam jaringan.

Vitamin B12 disimpan dalam hati terikat dengan transkobalamin I. Koenzim vitamin B12 yang aktif adalah metilkobalamin dan deoksiadenosilkobalamin. Metilkobalamin

merupakan koenzim dalam konversi Homosistein menjadi metionin dan juga konversi Metiltetrahydrofolat menjadi tetrahydrofolat. Deoksiadenosilkobalamin adalah koenzim untuk konversi metilmalonil Ko A menjadi suksinil Ko A.

Kekurangan atau defisiensi vitamin B12 menyebabkan anemia megaloblastik. Karena defisiensi vitamin B12 akan mengganggu reaksi metionin sintase. Anemia terjadi akibat terganggunya sintesis DNA yang mempengaruhi pembentukan nukleus pada eritrosit yang baru. Keadaan ini disebabkan oleh gangguan sintesis purin dan pirimidin yang terjadi akibat defisiensi tetrahydrofolat. Homosistinuria dan metilmalonat asiduria juga terjadi. Kelainan neurologik yang berhubungan dengan defisiensi vitamin B12 dapat terjadi sekunder akibat defisiensi relatif metionin.

## II.8 Asam Folat

Nama generiknya adalah folasin. Asam folat ini terdiri dari basa pteridin yang terikat dengan satu molekul masing-masing asam P- aminobenzoat acid (PABA) dan asam glutamat. Tetrahydrofolat merupakan bentuk asam folat yang aktif. Makanan yang mengandung asam folat akan dipecah oleh enzim-enzim usus spesifik menjadi monoglutamil folat agar bisa diabsorpsi. Kemudian oleh adanya enzim folat reduktase sebagian besar derivat folat akan direduksi menjadi tetrahydrofolat dalam sel intestinal yang menggunakan NADPH sebagai donor ekuivalen pereduksi.

Tetrahydrofolat ini merupakan pembawa unit-unit satu karbon yang aktif dalam berbagai reaksi oksidasi yaitu metil, metilen, metenil, formil dan formimino. Semuanya bisa dikonversikan.

Serin merupakan sumber utama unit satu karbon dalam bentuk gugus metilen yang secara reversible beralih kepada tetrahydrofolat hingga terbentuk glisin dan N<sup>5</sup>, N<sup>10</sup> – metilen – H folat yang mempunyai peranan sentral dalam metabolisme unit satu karbon. Senyawa di atas dapat direduksi menjadi N<sup>5</sup> – metil – H folat yang memiliki peranan penting dalam metilasi homosistein menjadi metionin dengan melibatkan metilkobalamin sebagai kofaktor.

Defisiensi atau kekurangan asam folat dapat menyebabkan anemia megaloblastik karena terganggunya sintesis DNA dan pembentukan eritrosit.

## II.9. Asam Askorbat

Bentuk aktif vitamin C adalah asam askorbat itu sendiri dimana fungsinya sebagai donor ekuivalen

pereduksi dalam sejumlah reaksi penting tertentu. Asam askorbat dioksidasi menjadi asam dehidroaskorbat, yang dengan sendirinya dapat bertindak sebagai sumber vitamin tersebut. Asam askorbat merupakan zat pereduksi dengan potensial hydrogen sebesar +0,008 V, sehingga membuatnya mampu untuk mereduksi senyawa-senyawa seperti oksigen molekuler, nitrat, dan sitokrom a serta c. Mekanisme kerja asam askorbat dalam banyak aktivitasnya masih belum jelas, tetapi proses di bawah ini membutuhkan asam askorbat :

1. Hidroksilasi prolin dalam sintesis kolagen.
2. Proses penguraian tirosin, oksidasi P-hidroksi –fenilpiruvat menjadi homogentisat memerlukan vitamin C yang bisa mempertahankan keadaan tereduksi pada ion tembaga yang diperlukan untuk memberikan aktivitas maksimal.
3. Sintesis epinefrin dari tirosin pada tahap dopamine-hidroksilase.
4. Pembentukan asam empedu pada tahap awal 7 alfa – hidroksilase.
5. Korteks adrenal mengandung sejumlah besar vitamin C yang dengan cepat akan terpakai habis kalau kelenjer tersebut dirangsang oleh hormon adrenokortikotropik.
6. Penyerapan besi digalakkan secara bermakna oleh adanya vitamin C.
7. Asam askorbat dapat bertindak sebagai antioksidan umum yang larut dalam air dan dapat menghambat pembentukan nitrosamin dalam proses pencernaan.

Defisiensi atau kekurangan asam askorbat menyebabkan penyakit skorbut, penyakit ini berhubungan dengan gangguan sintesis kolagen yang diperlihatkan dalam bentuk perdarahan subkutan serta perdarahan lainnya, kelemahan otot, gusi yang bengkak dan menjadi lunak dan tanggalnya gigi,

penyakit skorbut dapat disembuhkan dengan memakan buah dan sayur-sayuran yang segar. Cadangan normal vitamin C cukup untuk 34 bulan sebelum tanda-tanda penyakit skorbut.

### Kesimpulan

1. Vitamin adalah nutrien organik yang mempunyai berbagai fungsi yang esensial dalam proses metabolisme, dibutuhkan dalam jumlah yang kecil dan harus disuplai dari makanan.
2. Vitamin yang larut dalam lemak merupakan zat nonpolar dan molekul hidrofobik.
3. Vitamin yang larut dalam lemak kelebihanannya di dalam tubuh akan menimbulkan gejala toksisitas.
4. Vitamin yang larut dalam air merupakan kelompok vitamin B kompleks dan vitamin C yang berfungsi sebagai kofaktor enzim.
5. Vitamin yang larut dalam air kelebihanannya dalam tubuh dikeluarkan melalui urin, sehingga tidak didapati keadaan yang toksik dalam tubuh.
6. Kekurangan vitamin yang larut dalam air akan menimbulkan gejala penyakit.

### DAFTAR KEPUSTAKAAN

1. Achmad Djaeni Sediaoetama: Ilmu Gizi, Penerbit Dian Rakyat, Jakarta 1989
2. Bagian Gizi R.S Dr. Cipto Mangunkusomo dan Persatuan Ahli Gizi Indonesia, Penuntun Diet, Penerbit PT Gramedia Pustaka Utama, Jakarta Edisi kedua, Jakarta 1996
3. Champe P C PhD, Harvey R A PhD. Lippincott's Illustrated Reviews: Biochemistry 2<sup>nd</sup>. 1994, page 171 – 186
4. Donald S. McLaren: Nutrition and its Disorders, Churchill Livingstone Edinburgh London Melbourne and New York, Third Edition 1981.
5. Eleanor R. Williams: Nutrition, Principles, Issues, and Applications. McGraw-Hill Book Company, New York copyright 1984
6. Fergus M. Clydesdale: Food Nutrition and Health, The A V I Publishing Company Inc. Westport, Connecticut 1995
7. Lehninger A, Nelson D, Cox M M. Principles of Biochemistry 2<sup>nd</sup> 1993
8. Murray R K, et al. Harper's Biochemistry 25<sup>th</sup> ed. Appleton & Lange. America 2000, page
9. R.M Moerdowo: Spektrum Diabetes Mellitus, Penerbit Djambatan, Jakarta 1989
10. Stryer L. 1995. Biochemistry 4<sup>th</sup>, page 603 - 623